Carcinom und Tuberculose.

Von Prof. Dr. *Ribbert* in Zürich.

Separatabdruck aus der Münchener Medic. Wochenschrift No. 17, 1894.

(Verlag von J. F. Lehmann in München.)

Carcinom und Tuberculose.

Von Prof. Dr. *Ribbert* in Zürich.

Es ist nicht häufig, dass an derselben Körperstelle Tuberculose und Carcinom gleichzeitig vorkommen. Nur die Haut macht eine Ausnahme. Denn die Combination von Lupus und Krebs gehört bekanntlich nicht zu den Seltenheiten. Crone[1]) hat vor Kurzem die hierhergehörige Literatur zusammengestellt. Er selbst berichtete über einen Fall von Lupuscarcinom des Kehlkopfes, der dadurch ausgezeichnet war, dass in einem Theil des Geschwüres der carcinomatöse, in den meisten Abschnitten dagegen der tuberculöse Bau vorherrschte. Im Anschluss daran beschrieb Baumgarten[2]) ein Kehlkopfcarcinom combinirt mit den histologischen Erscheinungen der Tuberculose. Hier fanden sich in dem typischen krebsigen Gewebe sehr zahlreiche tuberculöse Knötchen, ja sogar, wenn auch selten, Langhans'sche Riesenzellen mitten in Krebsalveolen. In ähnlicher Weise sah Cordua[3]) typische Tuberkel mit Verkäsung eingelagert zwischen den Alveolen eines Oesophaguscarcinoms. Lubarsch[4]) ferner beobachtete die gleichen Gebilde im Rande eines Krebsgeschwüres des Ileums und Baumgarten führt in seiner eben genannten Mittheilung an, dass er ein Mal auch in einem Mastdarmkrebs typische Tuberkel mit centraler Verkäsung aufgefunden hat. Er erinnert zugleich an Friedländer's Angabe, der in einer aus der Narbe eines Ulcus rodens hervorgegangenen Krebsgeschwulst den gleichen Befund erhob und erwähnte, dass nach mündlicher Mittheilung auch Köster

[1]) Arbeiten aus dem pathologischen Institut zu Tübingen. Bd. II. H. 1, p. 144.
[2]) ib. p. 163.
[3]) Arbeiten aus dem pathologischen Institut zu Göttingen. 1893.
[4]) Virchow's Archiv, Bd. 111, S. 280.

dieselbe Beobachtung gemacht hatte. Letzterer hat seine Befunde in der Mittheilung über locale Tuberculose (Centralbl. für die med. Wiss. 1873, No. 58) nicht verwerthet, aber mir auf meine Anfrage mitgetheilt, dass er auf der Naturforscherversammlung in Wiesbaden 1873 von denselben gesprochen habe, ferner dass er damals in zahlreichen Krebsen der Unterlippe, des Kinnes und der Brustdrüse Tuberkel gefunden hatte und die Tumoren einem Herrn zur genaueren Untersuchung überwies, der aber dieselbe nicht zu Ende führte.

Das dürfte Alles sein, was über die Combination von Krebs und Tuberculose bekannt geworden ist.

Fragen wir nun nach dem Zusammenhang der beiden Processe, so ist die Auffassung eine verschiedene. Bei dem Lupuscarcinom wird man kaum umhin können, der Tuberculose in irgend einer Form eine ursächliche Bedeutung für die Entstehung des Carcinoms zuzusprechen. So sagt denn auch Crone, dass die Tuberculose, als ein irritativer und die Resistenz der befallenen Gewebe herabsetzender Process, bei vorhandener specifischer Disposition zur Carcinombildung letztere gewissermaassen anfache, zum Leben wecke.

Cordua und Baumgarten meinen dagegen, dass in ihren Fällen das Carcinom der primäre, die Tuberculose der secundäre Vorgang gewesen sei. Ersterer ist der Ansicht, dass aus der tuberculösen Lunge auf dem Lymphwege Bacillen in das Oesophaguscarcinom gelangt seien. Auch Köster fasst die Tuberculose als secundär auf.

Nun kann man gewiss nicht in Abrede stellen, dass ein Krebs nachträglich noch tuberculös inficirt werden kann, aber wenn man sieht, dass sich das Lupuscarcinom zweifellos erst secundär auf tuberculöser Basis entwickelt, so liegt doch die Frage nahe, ob dieser Zusammenhang nicht auch sonst vorkommt. Strenge beweisen lässt sich ja die primäre Natur des Krebses auch in den Fällen von Cordua und Baumgarten nicht. Des letzteren Beobachtung würde sich freilich am besten so deuten lassen, da zunächst ein Papillom, dann nach Jahren ein Carcinom, darauf ein Mal ein tuberculöses Gewebe, endlich jene aus Carcinom und Tuberculose zusammengesetzte Neubildung exstirpirt wurde.

Die Frage nach dem causalen Zusammenhang beider Processe glaube ich nun aber hier nochmals mit Rücksicht auf diejenigen Befunde aufwerfen zu sollen, über welche ich

meinen Beiträgen zur Histogenese des Carcinoms berichtet habe[5]). Ich werde dieselben zunächst in Kürze referiren. Bei mehreren ganz im Beginne befindlichen Hautcarcinomen habe ich nachweisen können, dass sich unter dem Epithel zunächst eine zusammenhängende Lage eines zell- und gefässreichen Bindegewebes bildet, welche sich gegen die tieferen Hautschichten deutlich absetzt. In dieses junge Gewebe ragen die verlängerten Zapfen resp. Leisten der Epidermis hinein, aber sie überschreiten nach abwärts vorerst nicht das normale Niveau. Daraus geht im Verein mit anderen Momenten hervor, dass nicht sowohl ein Tiefenwachsthum des Epithels, als vielmehr, wie ich es auch für andere nicht carcinomatöse Objecte annehme, ein Höhenwachsthum des Bindegewebes mit Verlängerung der Papillen stattgefunden hat. Bis dahin ist also noch keine krebsige Structur vorhanden. Die Entwickelung des Carcinoms kommt nun nicht durch continuirliches Vordringen des Epithels in das Bindegewebe zu Stande. Es ist meiner Meinung nach nicht einzusehen, wesshalb das Epithel, auch wenn es eine grössere Proliferationskraft als unter normalen Verhältnissen besässe, in die Tiefe dringen, d. h., also sein Wachsthum umkehren sollte. Denn in der Norm schieben sich ja die Epithelien beständig nach aufwärts, um aussen zu verhornen und abgestossen zu werden. Ein Hineinwachsen in das Bindegewebe wird nur bei solchen Epithelzellen stattfinden, die aus dem Zusammenhang mit der übrigen Epidermis getrennt wurden und so ihr normales nach oben gerichtetes Wachsthum nicht mehr bethätigen können. Nun kommt aber, wie ich beschrieben habe, eine solche Trennung dadurch zu Stande, dass Bindegewebszellen, wie wir es bei Leukocyten und Chromatophoren der normalen Haut sehen, zwischen die Epithelien vordringen, sie auseinanderdrängen und isoliren. Liegen diese dann für sich in dem Granulationsgewebe, so werden sie, da sie schon in der Norm beständig Vermehrungsprocesse zeigen und nun wahrscheinlich in dem gefässreichen Bindegewebe noch unter bessere Ernährungsverhältnisse als sonst gerathen, sich weiter vermehren, Haufen, Alveolen bilden und dann auch weiter in die Tiefe vordringen. Wegen aller hier in Betracht kommenden Einzelheiten verweise ich auf meine Abhandlung.

---

[5]) Virchow's Archiv, Bd. 135.

Betrachten wir nun unter diesen Gesichtspunkten das Lupuscarcinom. Seine Entwickelung erfolgt auf der Basis eines chronisch-entzündlichen, durch Tuberkelbacillen hervorgerufenen Processes der Haut. Wir haben hier auch zunächst eine subepitheliale Granulationsschicht und häufig eine Verlängerung der Epithelleisten, die mir aber ebenfalls nicht auf einem Abwärtswachsen derselben, sondern auf einem Höhenwachsthum des Granulationsgewebes zu beruhen scheint. Gelangt aber das Epithel in grössere, unter dem normalen Niveau liegende Tiefen, so ist damit der carcinomatöse Charakter gegeben, es sei denn, dass etwa eine epitheliale Auskleidung tiefgehender Spalten und Risse der Haut vorliegt. Nun habe ich freilich kein beginnendes Lupuscarcinom untersuchen können, aber es ist mir durchaus wahrscheinlich, dass auch bei ihm wie bei den von mir beschriebenen Hautkrebsen das Vordringen des Epithels auf die eben besprochene Weise unter Vermittlung einer Abtrennung von Epithelien durch Bindegewebszellen erfolgt. Man wird freilich nicht erwarten dürfen, an jedem Objecte geeignete Bilder zu erhalten. Denn trifft man zu frühe Stadien, so hat das Eindringen der Bindesubstanz in das Epithel noch nicht begonnen und untersucht man ausgebildete Krebse, so kann die Erscheinung bereits vorüber sein. Auch ist zu beachten, dass sie nicht an jedem Zapfen, an jeder Leiste nachzuweisen sein muss.

Wenn man nun aber die von mir angenommene Genese des Krebses auf das Lupuscarcinom ausdehnen darf, so wird man sich auch leicht vorstellen können, dass in anderen Fällen von Combination beider Processe die Tuberculose ebenfalls die Grundlage für die Krebsentwickelung abgegeben habe, ja es könnte das bei ausgebildeten Krebsen auch dann noch möglich sein, wenn die Tuberkel nur sehr gering an Zahl wären oder ganz fehlten, da es wohl denkbar ist, dass das Carcinom die Tuberculose überwuchert.

Eine Entscheidung dieser Frage wird nur durch ausgedehnte Beobachtung, besonders bei beginnenden Carcinomen herbeigeführt werden können. Nur so würde die Berechtigung des Einwandes klar gestellt werden können, dass es sich nur um ein zufälliges, an sich gewiss mögliches und für manche Fälle wohl festzuhaltendes Zusammentreffen und nicht um ein causales Verhältniss handle.

Bei meinen Untersuchungen über die Histogenese der

Carcinoms war mir nun mehrere Male die Gegenwart von Riesenzellen im Bindegewebe aufgefallen. Später habe ich dann diesem Befunde mehr Aufmerksamkeit geschenkt und zahlreiche Carcinome eingehend auf das Verhalten der Bindesubstanz untersucht. Dabei gelang es mir denn auch in mehreren anderen Fällen Riesenzellen nachzuweisen. Ich gebe zunächst eine Uebersicht meiner Beobachtungen:

I. Carcinom des Rachens. Von dem flachen, ulcerirten Tumor wurden kleine Stückchen in Flemming'scher Lösung conservirt, nach Herstellung der mikroskopischen Präparate aber nicht weiter aufgehoben. Ich besitze noch 4 nicht aufeinanderfolgende Schnitte. In allen sind neben der typischen Structur eines Plattenepithelkrebses Riesenzellen aufzufinden.

In dem ersten Schnitt bemerkt man in einiger Entfernung von den Krebsalveolen in der Mitte eines mässig zellig infiltrirten bindegewebigen Bezirkes, der gegen die Umgebung nicht scharf begrenzt ist, 2 Riesenzellen. Sie liegen nebeneinander und zeigen ausgesprochene Randstellung der Kerne.

Der zweite Schnitt enthält eine Gruppe von 20—30 Riesenzellen verschiedener Grösse und Form. Sie sind eingebettet in ein kleinzellig infiltrirtes Gewebe, welches sich gegen die faserreichere Nachbarschaft in Gestalt eines Knötchens deutlich absetzt. Die meisten sind rundlich, manche mit zackigen Ausläufern versehen, die grössten bieten deutliche periphere Kernanordnung. Zwischen den Riesenzellen liegt ein grösserer Haufe von Epithelien und zwei kleinere, an welche sich einzelne jener Zellen anlegen. In einiger Entfernung von dieser grossen Gruppe befindet sich in zelliger Infiltration eine sehr schön entwickelte Riesenzelle mit langen Ausläufern, die sich zwischen den Rundzellen verlieren.

Der dritte Schnitt stammt offenbar aus der Nähe des zweiten. Seine Structur ist besonders klar. Auch in ihm sieht man ein grosses Convolut von Riesenzellen, die zum Theil mit zahlreichen ausstrahlenden Fortsätzen versehen sind. Die umfangreichste ist kolbig geformt und nimmt mit ihrem Längsdurchmesser etwa zwei Drittel des Gesichtsfeldes bei starker Vergrösserung ein. Die Riesenzellen liegen in einem knötchenförmig abgegrenzten, zellig infiltrirten Bezirk, in welchem aber ausser ihnen auch noch Epithel vorhanden ist. Neben dem Kolben der grössten Zelle ist eine kleine Gruppe verhornter Epithelzellen sichtbar, in ihm ein einzelner homogener Körper, der einer degenerirten Epithelzelle ähnlich ist, wie man sie im Inneren von Krebsalveolen so oft antrifft. In einer anderen Riesenzelle sind 3 zusammenliegende homogene, aber noch mit färbbaren Kernen versehene Epithelien eingeschlossen, vom Rande der Zelle noch durch einen feinen Protoplasmasaum getrennt. Die übrigen mehrkernigen Gebilde zeigen keine Beziehung zu Epithelien.

Der vierte Schnitt weist an 2 Stellen Riesenzellen auf. Erstens liegt in einem ziemlich scharf begrenzten zelligen Knötchen und zwar in der Peripherie desselben eine rundliche vielkernige Zelle ohne Ausläufer. Zweitens findet sich an einer anderen Stelle, einer epithe-

lialen Alveole fast unmittelbar anliegend, eine Riesenzelle, die im Uebrigen von zellig infiltrirtem Bindegewebe umgeben wird.

II. Carcinom des Penis. Der mir vorliegende Schnitt stammt aus der Randpartie des grossen, ulcerirten Tumors. Die Entwicklung des Carcinoms ist hier noch nicht sehr weit vorgeschritten. Es zeigt papilläre Erhebungen und tiefgreifende Epithelzapfen, während der Bau in den mittleren Theilen der Geschwulst deutlich alveolär war.

In dem Schnitt tritt uns subepitheliale fleckige zellige Infiltration entgegen. In einem nicht scharf abgesetzten unregelmässigen zelligen Herdchen bemerkt man sechs typische Riesenzellen verschiedener Grösse und Gestalt. Ihre Kerne sind ausgesprochen randständig.

III. Carcinom der Unterlippe. Diese Geschwulst wurde von mir in meiner Arbeit über die Histogenese des Carcinoms genauer beschrieben. Es handelt sich um ein beginnendes Carcinom, welches aber doch schon einzelne Alveolen im Bindegewebe aufweist. Ich habe inzwischen die zahlreichen Schnitte mit Rücksicht auf die uns interessirende Frage nochmals genau untersucht und in einem derselben Riesenzellen aufgefunden. Ein über das Gesichtsfeld bei starker Vergrösserung hinausragender ovaler Herd dichter zelliger Infiltration zeigt an einem Ende kleine Gruppen von Epithelzellen. Am anderen Ende findet sich eine durch besonders dichte Zellanhäufung knötchenähnlich begrenzte Stelle, in welcher 5—6 verschieden grosse Riesenzellen liegen, die zum Theil Ausläufer haben und alle mit randständigen Kernen versehen sind.

IV. Carcinom der Lippe. Von einem in Alkohol aufbewahrten flachen, noch sehr wenig vorgeschrittenen Carcinom der Unterlippe habe ich eine grössere Anzahl von Schnitten durchsucht und in zweien derselben positive Befunde erhoben. Unter dem Oberflächenepithel zieht sich eine breite Zone zelliger Infiltration hin und die in dieselbe hineinragenden Epithelzapfen zeigen die gegenseitige Durchdringung von Epithel- und Bindegewebszellen. In weiterer Tiefe sieht man viele kleinere und grössere Herde zelliger Infiltration. In einem derselben ist bereits Epithel nachweisbar. In einem anderen beobachtet man in zwei aufeinanderfolgenden Schnitten je 6 typische, zum Theil mit Ausläufern versehene Riesenzellen.

V. Beginnendes Carcinom der Unterlippe. Aeltere Präparate aus meiner Sammlung. Die Schnitte wurden, obgleich sie die von mir geschilderten Beziehungen des Bindegewebes zum Epithel gleichfalls erkennen lassen, in meiner Arbeit nicht herangezogen, weil sie ungenügend gefärbt und in Alkohol gehärtet waren. In der Mitte derselben zellige Infiltration, die vielfach fleckig auftritt. Hier bemerkt man in einem zelligen Herde mehrerer Schnitte einzeln typische Riesenzellen ohne Ausläufer.

VI. Carcinom der Unterlippe. Das einzige mir vorliegende mikroskopische Präparat stammt aus der Sammlung des hiesigen Institutes. Es handelt sich um einen ausgebildeten Plattenepithelkrebs. In der Tiefe liegt eine Knäueldrüse mit dichter zelliger Infiltration des Bindegewebes. In letzterem an einem Rande der Drüsengruppe zwei gut ausgeprägte Riesenzellen.

VII. Beginnendes Carcinom der Unterlippe. Es ist dies dasselbe Object, von welchem die Figur 1 meiner mehrfach erwähnten Arbeit herrührt. In den damals untersuchten Schnitten ist von Riesenzellen nichts zu sehen. Nachträglich aber habe ich in zwei anderen Präparaten sehr schön entwickelte Riesenzellen gefunden, die sich durch beträchtliche Grösse, sehr deutliche Randstellung der Kerne, zahlreiche Ausläufer und vielfach auch durch Einlagerung in ein reticulär gebautes, zellreiches Knötchen auszeichneten. Sie lagen in der scharf abgesetzten neugebildeten zelligen Schicht in einiger Entfernung von dem Epithel. In keinem anderen Object tritt die Structur tuberculösen Gewebes so ausgesprochen hervor wie in diesem. Zugleich aber ist hier auch die unregelmässige Verlängerung der Epithelleisten noch deutlicher als in den zuerst untersuchten Schnitten. Es finden sich verzweigte, kolbige, nur durch einen dünnen Epithelzug mit der Epidermis zusammenhängende Zapfen und an einer Stelle zwei isolirte, aber doch wohl nur durch das Messer abgetrennte Alveolen. An mehreren Epithelleisten macht sich die Verwischung der Grenze von Epithel und Bindegewebe bemerkbar.

VIII. Flaches, etwa bohnengrosses Carcinom der Unterlippe. In dem einzigen Schnitt, den ich von diesem Tumor besitze, ist das Carcinom bis zur Bildung zahlreicher, zum Theil mit Cancroidperlen versehener Alveolen vorgeschritten, die durch ein zellig infiltrirtes, stellenweise sehr breites Bindegewebe von einander getrennt werden. In diesem, mitten zwischen den dichtgedrängten Zellen findet sich an 3 Stellen je eine gut entwickelte kernreiche Riesenzelle. Die eine liegt nahe der Obfläche, die beiden anderen in der Tiefe.

IX. Wenig vorgeschrittenes Carciom des Zahnfleisches. Es ist nur ein aus der Sammlung des hiesigen Institutes herrührendes mikroskopisches Präparat vorhanden. Das Oberflächenepithel und das darunter liegende zellreiche Bindegewebe bieten die besprochenen gegenseitigen Beziehungen. In der Tiefe neben einer der wenigen Krebsalveolen liegen in zellig infiltrirtem Gewebe drei typische grosse Riesenzellen.

X. Carcinom des unteren Augenlides. In den Schnitten findet sich central eine Gruppe von Krebsalveolen, ringsherum liegen zahlreiche kleinere und grössere zellige Knötchen, die gut abgegrenzt sind. Eines darunter zeigt ganz das Aussehen eines Tuberkels. Central findet sich eine wenig klare und eine völlig gut ausgeprägte Riesenzelle mit Ausläufern und Randstellung der Kerne.

XI. Carcinom der Zunge. Die Geschwulst ist tief in die Musculatur vorgedrungen. Es sind hier grosse, durch eine Zone zelliger Infiltration von der Umgebung abgegrenzte Gruppen, mit Hornperlen versehener Alveolen vorhanden. In dem zellreichen Bindegewebe der Peripherie zweier Alveolenhaufen sieht man viele Riesenzellen, welche dicht neben einander oder in einiger Entfernung von einander in einer bogenförmig verlaufenden Linie angeordnet sind. In einem Schnitte zählte ich deren an einer Stelle ca. 12, an einer anderen 8. Sie zeigen verschiedene Grösse, einzelne kommen den grössten Zellen gleich, die man in Tuberkeln findet, andere sind

erheblich kleiner. Die Zahl der Kerne ist eine aussergewöhnlich beträchtliche. Sie sind randständig, aber zuweilen so dicht aneinander gedrängt, dass man die einzelnen kaum erkennen kann. Die Form der Riesenzellen ist im Allgemeinen eine rundliche, jedoch kommen auch vielgestaltige vor. Dagegen vermisste ich durchschnittlich deutliche Ausläufer. Eine knötchenförmige Anordnung des umgebenden zellreichen Gewebes ist nicht wahrnehmbar. In einer Riesenzelle traf ich eine Vacuole mit nadelförmigen, krystallähnlichen, nicht weiter diagnosticirbaren Einschlüssen, in einer anderen einen kleinen homogenen rundlichen Körper, vielleicht eine degenerirte Zelle. Die Riesenzellen liegen in einiger Entfernung von dem Epithel, so dass keine nachweisbare Beziehung zwischen beiden besteht.

Die beschriebenen Befunde veranlassen uns nun zunächst zur Erörterung der Frage nach der Natur der Riesenzellen. Wäre es mir möglich gewesen, Tuberkelbacillen nachzuweisen, so wäre die Frage ohne Weiteres erledigt. Aber nach dieser Richtung kann ich nicht über positive Ergebnisse berichten und zwar wohl allein desshalb, weil mir ein ausreichendes Material fehlte. Die meisten Fälle kamen erst zur Untersuchung, als ich nur noch wenige Schnitte besass, die makroskopischen Präparate aber bereits beseitigt hatte. Von drei Objecten stand überhaupt nur je ein in Canadabalsam eingeschlossener Schnitt zur Verfügung. In anderen Fällen waren die riesenzellenhaltigen Knötchen so spärlich, dass ihre Auffindung Mühe machte und ihre Zahl nicht hinreichte um Bacillenuntersuchungen erfolgreich durchzuführen. So färbte ich im Ganzen nur zwei Schnitte mit etwa 10 Riesenzellen auf Bacillen, aber ohne Resultat. Ich kann mich daher nur auf die anatomischen Anhaltspunkte stützen. In der gleichen Lage befand sich Baumgarten, der desshalb ebenfalls genöthigt war zu überlegen, ob die Riesenzellen nicht auf Grund anderer ätiologischer Momente entstanden sein könnten. Denn die vielkernige Zelle für sich ist ja nicht charakteristisch. Baumgarten hebt hervor, dass Riesenzellen auch durch Leprabacillen, den Actinomyces, vielleicht auch Syphilismikroben, einige thierische Parasiten und nicht parasitäre Fremdkörper verschiedener Art hervorgerufen werden. Kann man alle diese Momente ausschliessen, so wird man allerdings dahin gedrängt, Tuberculose anzunehmen, wie es denn auch Baumgarten in seinem Falle thut. Aber dort waren eben die Riesenzellen nicht nur sehr zahlreich, sondern auch eingelagert in wohl entwickelte knötchenförmige Bildungen, so dass der anatomische Bau mit aller Bestimmth

für Tuberculose sprach. Es wird daher gewiss Baumgarten's Diagnose nicht in Frage gestellt werden können.

Nicht ganz so leicht sind unsere Fälle zu deuten. Für sie aber ist zunächst noch eine auch von Baumgarten berührte Frage zu erörtern, ob nämlich nicht die Krebsepithelien als riesenzellenerzeugende Fremdkörper zu wirken vermöchten. Baumgarten verneint dies, da bisher in der Literatur nichts davon bekannt sei, dass sich Riesenzellen um Krebsnester als Ausdruck reactiver Wucherung entwickelten. Aber man könnte nun vielleicht in meinen Beobachtungen den Beweis für das Vorkommen solcher Vorgänge sehen wollen und hierin durch die Befunde des Falles 1 bestärkt werden, in welchem im Innern von Riesenzellen degenerirende Epithelien gefunden wurden. Indessen zeigten ja nur einzelne Zellen diese Einschlüsse, während die übrigen frei davon waren. Zudem hat es gewiss keine Schwierigkeit anzunehmen, dass in den Bereich der Riesenzellen gelangte Epithelien von ihrem Protoplasma aufgenommen werden. Aber trotzdem möchte ich die Möglichkeit nicht bestreiten, dass sich um Epithelzellen, welche in die Tiefe des Coriums vorgedrungen sind und dort aus irgend einem Grunde absterben, Riesenzellen bilden können, zumal wenn etwa dem Untergang der Zelle eine Verhornung vorausging. Häufig dürfte ein solcher Vorgang aber nicht sein, denn in den übrigen Präparaten boten die Riesenzellen durchaus keine Beziehung zum Epithel, lagen vielmehr stets in einiger Entfernung von den Alveolen. Ihre Bildung kann daher in allen diesen Fällen ebensowenig wie bei Baumgarten durch die krebsige Epithelwucherung bedingt sein.

Ausser der eben besprochenen Möglichkeit ist nun aber noch ein anderer Umstand zu erörtern. Ich habe an zwei Carcinomen, die beide von dem Augenlide stammten, zahlreiche Riesenzellen in einer eigenthümlichen Anordnung angetroffen. Es ist zunächst nöthig, den histologischen Befund kurz zu schildern.

Das erste Carcinom, etwa von der Grösse einer halben Erbse, zeigt durchaus typischen alveolären Bau. In etwa 15—20 aufeinanderfolgenden Schnitten lassen sich an einer und derselben Stelle neben den am tiefsten in das Bindegewebe vorgedrungenen Alveolen helle rundliche oder länglich ovale Räume nachweisen, in manchen Schnitten nur einer, in den meisten zwei oder drei, die durch schmale bindegewebige Septa voneinander getrennt werden. Sie sind grösser als

die Durchschnitte benachbarter Talgdrüsen und übertreffen sie oft um das Vielfache. Ihr Inhalt ist eine durchscheinende homogene oder unregelmässig streifige Masse, die am Rande, wenn auch nicht ringsherum in eine radiär angeordnete dunklere Zone übergeht, die aus Krystallen, ähnlich den Fettsäurenadeln zusammengesetzt erscheint. Daran schliesst sich nun nicht ohne Weiteres das Bindegewebe, sondern zwischen beide schieben sich sehr zahlreiche Riesenzellen ein, welche entweder an einander grenzen oder Zwischenräume zwischen sich lassen, meist eine längliche oder langgestreckte, der Wand der Räume parallele, selten eine rundliche Gestalt haben, glatt oder zackig begrenzt sind und eine ausgesprochene Randstellung ihrer nach allen Seiten gleich zahlreichen Kerne erkennen lassen. Sie liegen meist nur in einer einfachen Reihe, jedoch finden sich auch zwei und mehrere über einander gelagert. Sie stossen direct an das Bindegewebe, welches circulär gestreift erscheint und im Allgemeinen scharf, an einzelnen zellig infiltrirten Stellen aber weniger deutlich begrenzt ist. Hier schieben sich dann Riesenzellen und Rundzellen etwas in einander. Die so kurz geschilderten Räume können nur modificirte, erweiterte und mit eingedicktem Secret versehene Drüsenacini sein. Dafür spricht die Nachbarschaft normaler und theilweise auch schon dilatirter Drüsen, die circuläre Anordnung des Bindegewebes, besonders aber der Umstand, dass man ausser den Riesenzellen und zwar in den Zwischenräumen derselben auch einkernige, epithelähnliche, aber etwas unregelmässig angeordnete Zellen dem Bindegewebe aufsitzen sieht.

Die Verhältnisse des zweiten eben erst beginnenden Carcinomes, welches ich wie das erste Herrn Collegen Haab verdanke, sind analog denen des ersten. Jedoch finden sich manche Unterschiede. Auch hier haben wir es mit länglichen und runden Räumen zu thun, aber ihre bindegewebige Begrenzung ist kaum irgendwo scharf, sondern meist undeutlich: Riesenzellen und zellig infiltrirtes Bindegewebe schieben sich in einander. Die ersteren zeigen dieselben Eigenthümlichkeiten wie dort, sind aber viel zahlreicher und fast immer übereinander geschichtet, so dass sie kleinere Räume ganz ausfüllen und in den grösseren nur ein geringeres Lumen für einen ähnlichen Inhalt frei lassen. Es liegen durchschnittlich 2—4 Räume in der Nähe normaler Drüsen zusammen. Ich möchte auch hier, wegen der Aehnlichkeit der Befunde mit denen des vorigen Präparates, die riesenzellenhaltigen Gebilde für umgewandelte Drüsenacini halten. Wenn man den Vergleich nicht hätte, würde man hier freilich an diese Erklärung nicht so leicht denken.

In beiden Fällen constatirten wir demnach ein ausserordentlich reichliches Vorkommen von Riesenzellen, die nach ihrem ganzen Verhalten durchaus denen der Tuberculose entsprechen. Ich möchte auch, trotzdem es mir nicht gelungen ist, Bacillen nachweisen und trotzdem der knötchenförmige Bau fehlt, die tuberculöse Natur nicht ohne Weiteres in Frage stellen. Denn man darf ja daran denken, dass es sich um eine vom Drüsenlumen ausgehende Infection handelt, bei welcher

es zur Entwicklung zahlreicher, wahrscheinlich durch Umwandlung von Epithelien entstandener Riesenzellen auf der Innenfläche der dilatirten Acini handelt. Aber ich glaube diese Befunde allerdings nicht in gleichem Sinne verwerthen zu können, wie in den ersten 11 Fällen. Denn man muss die Möglichkeit im Auge behalten, dass die Ansammlung und Modification eines als Fremdkörper wirkenden Secretes die Riesenzellenbildung veranlasste.

In den obigen 11 Fällen dagegen kann angesichts des gesammten histologischen Verhaltens die eben erörterte Genese nicht in Betracht kommen. Ebensowenig aber auch, höchstens mit Ausnahme des ersten Präparates, die zuerst besprochene Möglichkeit. So bleibt uns also nur die Tuberculose übrig. Dafür spricht der in den meisten Fällen deutlich nachweisbare knötchenförmige Bau des riesenzellenhaltigen Gewebes. Gerade darin liegt ein besonders wichtiges Charakteristicum der Tuberculose. Wenn diese Structur an manchen Präparaten fehlt, so beweist das nichts, da es ja auch bei unzweifelhafter Tuberculose nicht selten vorkommt. Die geringe Zahl der Riesenzellen lässt sich aber natürlich nicht gegen ihre tuberculöse Natur verwerthen. Meine Beobachtungen bilden daher eine Bestätigung der Angaben Köster's über das Vorkommen von Tuberkeln in Carcinomen.

Ist aber diese Auffassung richtig, so erhebt sich wiederum die Frage, in welchem Verhältniss der carcinomatöse und der tuberculöse Process zu einander stehen. Wir haben zu entscheiden, ob jener oder dieser der primäre ist. Betrachtet man die Tuberkelbildung, als das secundäre, so kann man sich denken, dass die Bacillen entweder aus dem übrigen Körper oder aus der Aussenwelt in die carcinomatöse Stelle hineingelangten. Ersteres ist gewiss möglich und von Cordua in seinem Falle angenommen worden. Für unsere Beobachtungen müssten wir uns etwa vorstellen, dass mit dem Blutstrom kreisende Bacillen sich in dem Krebs als dem locus minoris resistentiae festsetzten. Leider weiss ich nichts darüber, ob bei den betreffenden Patienten anderweitige Tuberculose bestand. Der andere Modus, das Eindringen aus der Aussenwelt, dürfte wohl weniger in Betracht gezogen werden.

Man kann nun aber auch die Tuberculose als das primäre ansehen. Die spärliche Entwicklung von Riesenzellen in den vorgeschrittenen Carcinomen wird man nicht dagegen

anführen können, da der Krebs sehr wohl die Oberhand gewonnen und die Tuberculose verdrängt haben kann. Für jene Auffassung spricht, wie mir scheint, der Umstand, dass ich in zwei Fällen (V und VII) in Carcinomen, die noch im Beginn der Entwicklung standen, bereits das tuberculöse Granulationsgewebe und zwar in dem einen Falle besonders deutlich entwickelt antraf. In beiden war dann auch die durch Eindringen bindegewebiger Elemente bedingte Verwischung der Grenze einzelner Zapfen gegen das Bindegewebe gut erkennbar.

Diese Vorstellung, dass das Carcinom meist secundär entstanden ist, lässt sich, glaube ich, ebenso gut annehmen, wie die andere. Dürfen wir sie aber als die richtige ansehen, so hätten wir dasselbe Verhältniss wie bei dem Lupuscarcinom d. h. also zum Mindesten eine Begünstigung der Carcinomentwicklung durch die primäre Tuberculose. Ich stelle mir aber auch hier vor, dass die Bildung des subepithelialen zellreichen Gewebes in der geschilderten Weise zur Entstehung eines Krebses führt.

Mit diesen Anschauungen steht der Umstand sehr wohl im Einklang, dass wir auch epitheliale Neubildungen nicht carcinomatöser Natur finden, die auf Tuberculose bezogen werden müssen. Ich kann dafür 2 Beispiele anführen.

Das erste betrifft eine stecknadelkopfgrosse, papilläre Warze des Larynx, die wegen Carcinomverdacht exstirpirt wurde. Sie erwies sich zusammengesetzt aus einem centralen bindegewebigen Abschnitt einem davon ausgehenden verlängerten Papillarkörper und einem erheblich verdickten epithelialen Ueberzug ohne jede Spur einer carcinomatösen Tiefenwucherung. Die Grenze der Zapfen gegen das Bindegewebe war demgemäss überall eine scharfe. In mehreren aufeinander folgenden Schnitten traf ich nun in der Nähe des Epithels den Durchschnitt eines typischen Tuberkels. Er setzte sich zusammen aus einer trüben kernlosen, offenbar verkästen Stelle und einem breiten Saum zelliger Infiltration, die sich wieder in kleine Knötchen abgrenzte. In mehreren derselben fand sich je eine typische Riesenzelle.

Das zweite Präparat ist ein dünngestielter kleinerbsengrosser Polyp der Caruncula lacrymalis eines ca. 40jährigen Mannes. Schnitte desselben wurden mir von Herrn Dr. Lang, Assistenzarzt der Universitätsaugenklinik zur Diagnose vorgelegt. Ich fand eine erheblich verdickte Epidermis, einen feinverzweigten Papillarkörper und ein das Centrum des Tumors einnehmendes fleckig zellig infiltrirtes Bindegewebe. Nirgendwo bestanden Anzeichen einer carcinomatösen Umwandlung. Wäre ich nun nicht gerade mit dem Gegenstande dieses Aufsatzes beschäftigt gewesen, so würde ich wohl kaum daran gedacht haben, mir das Bindegewebe auf die Gegenwart besonderer Structu-

elemente anzusehen. So aber wandte ich den knötchenförmigen Zellenfiltrationen meine Aufmerksamkeit zu und entdeckte in vielen derselben wohl entwickelte Riesenzellen, die ich in Abwesenheit eines anderen ätiologischen Moments auf Tuberculose beziehe.

In beiden Objecten haben wir es also mit einer bindegewebig-epithelialen Neubildung tuberculösen Charakters zu thun. Es fehlte noch jeder Verdacht einer carcinomatösen Umwandlung. Ich halte es aber für möglich, dass bei weiterer Fortexistenz der Tumoren die sich ausdehnende subepitheliale Wucherung in der von mir beschriebenen Weise zur Entstehung von Carcinomen geführt haben könnte. Es ist ja genügend bekannt, dass gutartig aussehende epitheliale Neubildungen nicht selten carcinomatös werden.

Man wird nun aber der vorgetragenen Anschauung, welche annimmt, dass primäre tuberculöse Processe, auch abgesehen von dem Lupus, die Grundlage für ein Carcinom werden können, entgegenhalten, warum denn tuberculöse Individuen nicht viel häufiger an Carcinom erkranken. Der Grund dürfte darin zu suchen sein, dass bei solchen Menschen, die zu Tuberculose disponirt sind, die Bacillen vorwiegend rasch verlaufende, ulcerirende, verkäsende, weniger dagegen chronische Processe erzeugen, die bei meiner Ansicht von der Genese des Krebses vorausgesetzt werden müssen. Der Lupus ist eine solche chronisch verlaufende Tuberculose und man kann sich denken, dass gerade diejenigen Individuen, welche gegen die Infection wenig empfänglich sind, auf das Eindringen der Bacillen mit chronisch granulirenden, subepithelialen Entzündungen antworten. Diese Auffassung würde sich mit unseren Kenntnissen über das Vorkommen des Carcinoms bei Tuberculösen wohl vereinigen.

Das Resultat meiner Beobachtungen möchte ich folgendermaassen formuliren: Die bisher über die Beziehung von Tuberculose, besonders Lupus und Carcinom bekannten und die von mir erwähnten Thatsachen lassen es mir möglich erscheinen, dass die Tuberculose in einem Theile der Fälle von Carcinom dasjenige Agens ist, welches die von mir beschriebene und als grundlegend für die Entstehung des Krebses bezeichnete subepitheliale Bindegewebswucherung erzeugt. In anderen Fällen kommen andere entzündungserregende Ursachen in Betracht.

Auflage 3000.

Redacteur:
Dr. Bernhard Spatz
Karlstrasse 46.

Verlag:
J. F. Lehmann
Landwehrstrasse 12.

MÜNCHENER MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT

(ÄRZTLICHES INTELLIGENZ-BLATT)

ORGAN FÜR AMTLICHE UND PRAKTISCHE ÄRZTE.

Herausgegeben von

O. Bollinger, C. Gerhardt, W. v. Heineke, G. Merkel, J. Michel, H. v. Ranke M. v. Schleiss, F. v. Winckel, H. v. Ziemssen.

Die Münchener medicinische Wochenschrift bietet, unterstützt durch hervorragende Mitarbeiter, eine vollständige Uebersicht über die Leistungen und Fortschritte der gesammten Medicin, sowie über alle die Interessen des ärztlichen Standes berührenden Fragen.

Sie erreicht dies in erster Linie durch zahlreiche werthvolle **Originalarbeiten.** Im Laufe der letzten Jahre wurden Originalbeiträge gebracht aus folgenden Universitätskliniken und -Instituten:

Berlin: Chirurg. Klinik.
Bonn: Medicin. Poliklinik.
Breslau: Path.-anat. Institut
Erlangen: Medicin. Klinik, Chirurg. Klinik, Gynäkolog. Klinik, Augenklinik, Medicin. Poliklinik, Physiolog. Institut, Patholog.-anat. Institut.
Freiburg: Medic. Klinik, Chirurg. Klinik, Gynäkolog. Klinik, Psychiatrische Klinik, Ophthalmolog. Klinik, Medicin. Poliklinik, Patholog.-anat. Institut, Hygienisches Institut.
Giessen: Medicin. Klinik, Chirurg. Klinik, Path.-anat. Institut.
Greifswald: Chir. Klinik.
Halle a. S.: Med. Klinik, Frauen-Klinik, Patholog. Institut, Hygien. Institut.
Heidelberg: Med. Klinik, Amb. Klinik f. Kehlkopf-, Nasen- u. Rachenkrankh.
Jena: Medicin. Klinik.
Königsberg: Path.-an. Inst.
Leipzig: Medicin. Klinik, Chirurg. Klinik, Frauenklinik.
München: Medicin. Klinik, Chirurg. Klinik, Frauenklinik, Augenklinik, Kinderklinik, Chirurg. Poliklinik, Pädiatr. Poliklinik, Medicin.-klin. Institut, Histolog. Laboratorium, Patholog. Institut,
München: Hygien. Institut.
Strassburg: Ophthalmolog. Klinik.
Tübingen: Medicin. Klinik, Chirurg. Klinik.
Würzburg: Medicin. Klinik, Chirurg. Klinik, Frauenklinik, Ophthalmolog. Klinik, Syphilido-Klinik, Otiatrische Poliklinik, Amb. f. Nasen-, Rachen- und Kehlkopfkrankh. Path.-anat. Institut, Hygienisches Institut, Pharmakolog. Institut.
Amsterdam: Hyg. Institut.
Krakau: Medicin. Klinik.
Zürich: Medicin. Klinik, Psychiatrische Klinik

Die Münch. medicin. Wochenschrift bringt ferner **Referate** und **Besprechungen** aller wichtigen Erscheinungen der medicinischen Literatur, sowie **Berichte** über die Verhandlungen der bedeutenderen ärztlichen Congresse und Vereine. Durch die Vollständigkeit und Promptheit ihrer Berichterstattung zeichnet sich die Münchener med. Wochenschrift vor allen anderen medicinischen Blättern aus.

Mittheilungen aus der Praxis, Feuilletons, therapeutische und tagesgeschichtliche Notizen, Universitäts- und Personal-Nachrichten, ärztl. Vacanzen etc. geben ferner dem Inhalte der Münch. med. Wochenschr. eine unübertroffene Vielseitigkeit.

Eine Gratis-Beilage zur Münch. med. Wochenschr. bildet die **„Galerie hervorragender Aerzte und Naturforscher“**; bisher erschienen die Porträts von Koch, v. Nussbaum, Lister, v. Pettenkofer, Pasteur, v. Naegeli, v. Gudden, v. Scanzoni, v. Helmholtz, Virchow, v. Volkmann, v. Seitz, v. Brücke, v. Baer, v. Kölliker, Thiersch, Credé, Heineke, v. Langenbeck, Graf, Biermer, Billroth, J. R. v. Mayer, v. Esmarch, Hirsch, Du Bois-Reymond, Bollinger, Moleschott, Ludwig, Winckel, G. Merkel, Charcot, Cramer, Semmelweis, Andrew Clark, Kaltenbach.

Die Münch. med. Wochenschrift hat ihren Abonnentenkreis in Zeit von 4 Jahren mehr als verdoppelt (Aufl. z. Z. 3000) und täglich dehnt sich der Leserkreis noch aus, was wohl der beste Beweis für die Gediegenheit des Blattes ist. Ihr Preis beträgt franco unter Band 5 M., Bestellungen nimmt der Verleger wie alle Buchhandlungen und Postämter entgegen.

Probenummern stehen gratis und franco zur Verfügung.

J. F. Lehmann, med. Buchhandlung,
München, Landwehrstr. 12.